

Library
of Parliament

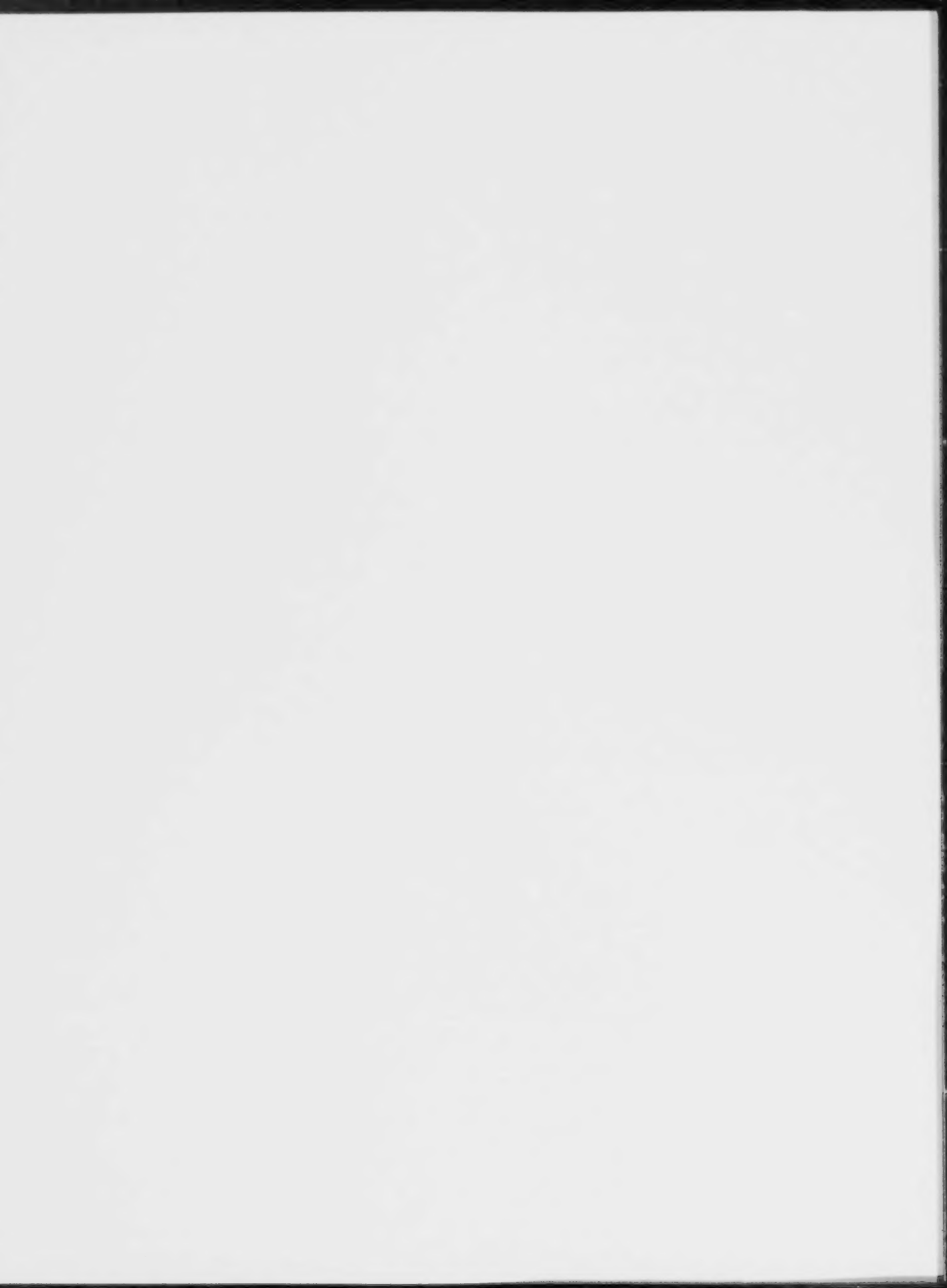


Bibliothèque
du Parlement

HEPATITIS C

Sonya Norris
Science and Technology Division

Revised 23 June 2005



The Parliamentary Information and Research Service of the Library of Parliament works exclusively for Parliament, conducting research and providing information for Committees and Members of the Senate and the House of Commons. This service is extended without partisan bias in such forms as Reports, Background Papers and Issue Reviews. Analysts in the Service are also available for personal consultation in their respective fields of expertise.

CE DOCUMENT EST AUSSI
PUBLIÉ EN FRANÇAIS

TABLE OF CONTENTS

	Page
BACKGROUND	1
TYPES OF HEPATITIS	1
CLINICAL DESCRIPTION OF HEPATITIS C	2
A. Some Details About the Virus	2
B. Transmissibility of the Virus	3
C. Symptoms and Diagnosis of Hepatitis C	4
D. Progression of the Disease	5
CURRENT TREATMENTS AND MANAGEMENT	6
A. Conventional Drug Therapy	6
B. Alternative Drug Therapy	7
C. Lifestyle Management	8
CURRENT RESEARCH INTO THE DISEASE	8
A. Treatment	8
B. Prevention	9
HOW IMPORTANT IS THE HEPATITIS C ISSUE FOR CANADA?	10
A. How Many People Suffer?	10
B. Compensation for Tainted Blood Victims	10
1. The Debate Over Surrogate Testing	10
2. Federal Compensation Package	11
3. Provincial Compensation Packages	13
4. Liability of the Canadian Red Cross Society	13
CONCLUSION	14



CANADA

LIBRARY OF PARLIAMENT
BIBLIOTHÈQUE DU PARLEMENT

HEPATITIS C

BACKGROUND

In recent years, Hepatitis C has become a familiar disease to most Canadians as a result of the much-publicized scandal about its transmission via blood transfusion or blood products. Although the disease itself is not new, the virus responsible for it has only recently been identified and much work remains for gaining a full understanding of how it affects the progression of the disease. This paper will review some of the major aspects of Hepatitis C and will discuss some of the ongoing research aimed at developing an effective method of treatment, a vaccine, and a cure.

TYPES OF HEPATITIS⁽¹⁾⁽²⁾

There is a vast spectrum of diseases all referred to as "hepatitis." Each has a different cause, method of infection, symptomology, progression, and treatment, as well as level of lethality. All hepatitis, however, is characterized by liver (hepatic) inflammation, which usually produces swelling of the liver tissue and, quite often, permanent damage to it. Non-viral agents, such as alcohol, chemical poisons and drugs (both illicit and medicinal) can bring on hepatitis. Infectious agents, viruses, can also produce the disease and there is a growing "alphabet" of the viral forms, from Hepatitis A through to Hepatitis G. Hepatitis C and its cousins A and B are the most common types. Vaccines are available for both Hepatitis A and Hepatitis B.

(1) "Hepatitis C – An Epidemic for Anyone," Internet site: www.epidemic.org.

(2) S. D. Shafran and J. M. Cooly, "ABCDEFG," *The Canadian Journal of Infectious Diseases*, Vol. 7, No. 3, May/June 1996, pp. 181-182.

One method of characterizing the viral forms of hepatitis is to define whether the virus is transmitted via the mouth (food) or via the blood. Forms of hepatitis transmitted through food do not cause chronic (long-lasting) disease and tend to produce serious complications in only a small percentage of cases. Hepatitis A, for example, is spread principally by ingesting water or food that has become contaminated with infected faecal matter; as a result, it is more prevalent in less-developed countries. Hepatitis E is another food-borne viral hepatitis which is clinically very similar to Hepatitis A, though the patient may be ill for a slightly longer time. Hepatitis F is a recent addition to the list of food-borne forms of hepatitis.

In blood-borne forms of viral hepatitis, transmission of the disease is primarily through contact with infected blood, or, less frequently, other bodily fluids. One such form is Hepatitis B, which is highly infectious, more so than HIV, and is easily transmitted through sexual contact and breastfeeding, or even by casual family contact, as well as through blood-to-blood routes. Only 5-10% of those infected with the Hepatitis B virus (HBV) become chronically infected; most of those infected successfully fight off the virus and are said to have suffered an acute infection. D and G are other blood-borne hepatitis viruses. The former appears only as a co-infection with HBV and serves to accentuate symptoms. Hepatitis G is a recent addition to this list, about which very little is known at this time.

Hepatitis C, the main subject of this document, is also transmitted primarily through the blood, for example through intravenous drug taking by means of shared needles. Before 1990, transmission took place largely during blood transfusions and the use of blood products. The Hepatitis C virus is not as highly infectious as HBV and it is not easily transmitted through intimate contact or mixing biological fluids. More than 80% of Hepatitis C virus infections become chronic, however, and most are believed to lead to liver disease.

CLINICAL DESCRIPTION OF HEPATITIS C

A. Some Details About the Virus

The virus that causes Hepatitis C (HCV) was identified in May 1987 by Chiron Corporation.⁽³⁾ Until that time, patients who tested negative for both Hepatitis A and Hepatitis B but who still showed symptoms of hepatitis were designated as having non-A, non-B Hepatitis.

(3) Chiron Internet site: www.chiron.com/aboutus/history/index.html.

In 1990, a test became available that specifically tested for the antibody produced against Hepatitis C, but only since 1993 has it been possible to test directly for the virus itself. This is an important distinction, as a person is typically infected with the virus for four to six weeks before antibodies can be detected.

All organisms, with the exception of RNA (ribonucleic acid) viruses, store their permanent genetic information as DNA (deoxyribonucleic acid). While some virus types use DNA like all other organisms, a large proportion of viruses – including HCV – store their genetic information in the form of RNA. This is a much less stable molecule than DNA and is susceptible to mutation at a much greater rate. RNA serves as an intermediary in the replication of genetic material so that it is not a foreign entity to those organisms that carry DNA. These factors provide the key to the success of the virus in producing chronic infection that eludes the immune system.

The Hepatitis C virus must attach to and infect liver cells in order to carry out its life cycle. The virus injects its RNA into a liver cell, which, perceiving it as its own "transient" RNA ("messenger" RNA or mRNA), proceeds to replicate it. In doing so, the infected cell shuts down most of its normal functions in order to conserve energy. Hundreds to thousands of copies of the viral RNA are produced in each infected liver cell. The host liver cells continue to cooperate by manufacturing the components needed for the viral RNA to assemble into virus particles until the host cell bursts, releasing the virus particles, which then infect new host liver cells.

The immune system of the infected individual is quick to recognize the invading virus and attempts to eliminate it. The high rate of mutation of the virus as it replicates, however, ensures that an "evolved" variant will be always able to elude the immune response and go on to replicate without interruption until the immune system makes its next attempt. In this way these viruses can evolve faster than the immune system can mount an effective response. This game of genetic hide and seek is also the reason why scientists have so far failed to discover an effective vaccine against Hepatitis C.

B. Transmissibility of the Virus

It is believed that HCV is transmitted only by blood. It is unlike other blood-borne viruses, however, in that any source of blood or blood product appears capable of carrying it, even indirectly via a razor or toothbrush.

In the 1970s and 1980s, many individuals became infected with HCV through blood transfusions. Haemophiliacs were particularly susceptible to contracting the disease, as the blood products they needed were derived from the blood of thousands of donors. Since the virus has been identified and tests for it have become available, the number of transmissions through the Canadian blood system has fallen to a negligible level. The most significant risk behaviour for contracting Hepatitis C is drug use; this accounts for as many as 40% of all cases. Indeed, the majority of IV drug users are HCV positive since the virus is transmitted not only through sharing needles but also through sharing other drug paraphernalia.

Other things shown to carry a significant risk of infection are needlestick injuries, tattooing, body piercing, acupuncture, ear piercing, contaminated medical equipment and sexual activity with multiple partners. Casual day-to-day contact such as shared razors and transmission from mother to child at birth are also risk factors, but the extent of transmissibility via these routes remains unknown.

C. Symptoms and Diagnosis of Hepatitis C⁽⁴⁾⁽⁵⁾

In the majority of cases, the patient does not exhibit symptoms when newly infected with the virus (in the acute phase). Any symptoms are sometimes dismissed as the flu or a general malaise and are not followed up appropriately so that the infection can be identified. In a smaller percentage of cases (3-5%), the infected person experiences an acute reaction two to three weeks after infection, with severe abdominal pain, nausea, vomiting and extreme fatigue. Jaundice, loss of appetite, weight loss and lethargy usually follow, but the severity of these symptoms usually decreases over time.

The most common symptoms of chronic infection, which may not appear for several years, are mild fever, muscle and joint aches, nausea, vomiting, loss of appetite, vague abdominal pain and sometimes diarrhea. Another complaint not uncommon among Hepatitis C sufferers is itchiness of the skin; however, because this symptom is itself poorly understood, its association with HCV status is not clear. Other, less frequently reported, symptoms include dark urine, light-coloured stool, and weight loss. As with the milder acute reactions, many individuals dismiss these symptoms as flu-like or may not even recognize them as being sufficiently serious to require medical attention.

(4) Paul R. Gully and Martin L. Tepper, "Hepatitis C," *Canadian Medical Association Journal*, Vol. 156, No. 10, 1997, p. 1427.

(5) World Health Organization, "Hepatitis C," fact sheet, rev. October 2000, at Internet site: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/index.html>.

In a small proportion of Hepatitis C patients, progression of the disease, usually over several decades, produces symptoms associated with poor liver functioning. In addition to those symptoms already listed, patients may also experience swelling of the arms and feet, readiness to bruise, intermittent confusion, disorientation or inability to carry out complex mental tasks.

Many individuals are diagnosed with the disease when they seek medical attention for chronic fatigue. Others are not diagnosed until severe liver problems prompt them to see a doctor. Some individuals are identified as having Hepatitis C when routine blood tests show abnormally high "liver enzymes"⁽⁶⁾ or when they are screened before donating blood.

Elevated liver enzymes will prompt the physician to test for the antibody to the HCV and other conditions associated with liver disorders. A newly infected individual will test negative, as it can take three to four months for the immune system to produce any antibody to the virus. A patient found to have the HCV antibody is often said to be "anti-HCV positive." Such a person will generally have acquired a chronic infection, although a very small percentage of people may successfully eliminate the virus from their system. Since 1993, it has been possible to test for the virus itself. The testing technique, which analyzes for the virus RNA, has now been adopted by Canadian Blood Services for standard screening of blood products. If drug treatment is going to be initiated, or if there is reason to suspect severe liver damage, something that can be confirmed only by analyzing the tissue itself, a biopsy of the liver is required.

D. Progression of the Disease

Although the progression of Hepatitis C is relatively slow, the consequences can be quite debilitating or even fatal. As yet, because of the relatively short time since the virus has been identified, the percentage of sufferers who progress to liver disease and death is not known. The chronic inflammation of the liver associated with Hepatitis C leads to scarring ("cirrhosis") as the liver attempts to protect itself from the inflammation. Approximately 20% of those chronically infected will develop cirrhosis after 20 years of infection. Of these, 1-5% will develop cancer of the liver (hepatocellular carcinoma) each year.⁽⁷⁾ Hepatitis C also exacerbates

(6) Liver enzymes are enzymes specific to the liver and normally found in the blood. Any assault on the liver can result in higher levels of these enzymes, which are always present in low amounts due to the normal death of liver cells and release of the enzymes into the blood.

(7) World Health Organization (2000).

coexisting liver conditions. Once the disease has progressed to cirrhosis or cancer, a liver transplant is the only option for survival. Liver disease caused by HCV infection is a leading cause for liver transplantation in Canada, currently accounting for almost one-quarter of liver transplants.⁽⁸⁾

A large number of additional complications have also been linked to this disease, although the relationships are at present not entirely understood. It is believed that as many as 20% of Hepatitis C patients may also suffer from disorders of the thyroid, intestine, eyes, joints, blood, spleen, kidneys or skin.⁽⁹⁾ Many of these complications are suspected of being associated with interferon therapy, described below, which is used by a significant number of patients.

CURRENT TREATMENTS AND MANAGEMENT

Once diagnosed, the individual must consider whether treatment or management of the disease, by means of drugs, alternative treatment, or lifestyle modification, is appropriate. In cases where the patient is not suffering any physical symptoms and the liver enzymes are clinically stable, doctors frequently do not advocate aggressive treatment.

A. Conventional Drug Therapy

Since Hepatitis C was identified, the only approved drug therapy has been an interferon given the trade name Intron-A®. Interferon is a family of glycoproteins derived from the human cells normally involved in fighting viral infections by preventing virus multiplication in cells. Interferon therapy is aimed primarily at patients with HCV infection and where persistent elevation of the liver enzymes indicates chronic hepatitis. Interferon is not considered a cure. Only 25% of infected patients may be candidates for this therapy and, of those treated, only 10-25% will show prolonged reduction of liver enzyme and virus levels.

Advances in drug therapy have always included interferon, in varying dosages and perhaps in conjunction with a second drug. Interferon therapy originally consisted of injections three times weekly over a 12-month period or longer. This therapy would be discontinued if no improvement in liver enzymes was seen after a reasonable time (two or

(8) Information from the Canadian Institute for Health Information at www.cihi.ca.

(9) "Hepatitis C – An Epidemic for Anyone," Internet site: www.epidemic.org.

three months). Of those individuals who showed improvement while on therapy, a large proportion would relapse upon discontinuation of the drug. Subsequently, higher doses of interferon were prescribed by increasing either the amount of the drug or the frequency of administration; this approach appeared to have more success in viral eradication during therapy and a higher post-treatment success. Unfortunately, the incidence of relapse remained high and larger doses did not appear to improve sustained response rates substantially. Interferon itself is a harsh drug to take, with many debilitating side effects, and several physicians have questioned its use, given the very low long-term remission rates.

Rebetron® was approved by the Therapeutic Products Programme at Health Canada in March 1999. This is a form of therapy in which interferon is combined with a drug called ribavirin, which, like interferon, acts by modulating the immune response. This therapy combination does increase the percentage of patients showing a sustained decrease of virus levels in the blood. Of individuals with a certain strain of the HCV, however, only 25-30% show sustained response following therapy.⁽¹⁰⁾ Significant adverse effects from ribavirin can limit the use of combination therapy for many individuals.⁽¹¹⁾

B. Alternative Drug Therapy

Many herbal medicines are claimed to be helpful in treating liver diseases in general and some are said to be effective specifically for Hepatitis C. Studies confirm that the most widely acclaimed, silymarin, also called Milk Thistle, helps liver cells regenerate and stabilizes liver cell membranes. It also boosts the ability of the liver to filter blood and prevents damage to it from toxins, including solvents, alcohol, drugs, most pesticides and herbicides, and bacterial compounds such as those associated with food poisoning. Silymarin may help treat cirrhosis, hepatitis and other liver diseases.⁽¹²⁾

(10) HepNet Internet site: www.hepnet.com/hepc/news042999.html.

(11) Mitchell Schiffman, "Hepatitis C: Dilemmas in Treatment," Presented at the Digestive Disease Week 1999 Annual Meeting, 17 May 1999.

(12) M. I. Thabrew, "Phytogenic Agents in the Therapy of Liver Disease," *Phytotherapy Research*, Vol. 10, No. 6, September 1996, pp. 461-467.

C. Lifestyle Management

Many individuals suffering from Hepatitis C feel that they can minimize fatigue by having healthy sleeping habits, allowing for short naps, eating wisely, and maintaining a constant modest level of physical exercise. In terms of diet, patients are encouraged to ensure they have the adequate protein intake essential for repairing liver cells, consume complex carbohydrates liberally, and restrict fat, while still having an adequate intake of essential fatty acids. Calorie intake should not be limited unless there is a need for the patient to lose weight. HCV positive individuals are advised against being overweight as this is associated with some other liver abnormalities such as fatty deposits, which can lead to its inflammation.⁽¹³⁾

Because any additional stresses on the liver will exacerbate the effects of the virus, it is recommended that patients avoid unnecessary substances that require liver metabolism. In this regard, many medications should be kept to a minimum. Common medications such as aspirin, and ibuprofen can be toxic if used habitually by someone with compromised liver function.⁽¹⁴⁾ Alcohol should clearly be avoided as it has been shown to increase the chances of developing cirrhosis.

CURRENT RESEARCH INTO THE DISEASE

There is currently no cure for Hepatitis C. Below is a brief description of the current state of research in the areas of treatment and prevention.

A. Treatment

Treatment of the disease can encompass several areas, including strategies to alleviate or eliminate symptoms, slow down or reverse tissue damage (with or without symptoms), or cure the disease through elimination of the virus. Most current research is focusing on the last two categories.

(13) Information from the American Liver Foundation Internet site: www.liverfoundation.org/db/articles/1084.

(14) T. R. Riley 3rd and J. P. Smith, "Ibuprofen-Induced Hepatotoxicity in Patients with Chronic Hepatitis C: A Case Series," *American Journal of Gastroenterology*, Vol. 93, No. 9, September 1998, pp. 1563-1565.

A significant amount of research continues on existing drug therapies. Interferon therapy has proved to be helpful in a limited proportion of HCV infections (20-30% response rate), but the proportion increases when interferon is combined with ribavirin (40-60% response rate). The harshness of these drugs detracts from their appeal as treatments, however. Researchers have been interested in identifying which hepatitis C sufferers would be most likely to benefit from them, in order to minimize the application of ineffective therapies. Other research consists of analyzing and overcoming possible reasons for non-response to interferon.⁽¹⁵⁾ In addition, there is some evidence that antiviral therapy, even in non-responders, may slow progression of the disease.

Research into a cure for the disease has focused mainly on genetically engineered therapeutic vaccines and drugs that could "overwhelm" the virus before it was able to mutate sufficiently to elude treatment. Recently, a technique called ribonucleic acid interference (RNAi) has been explored as a possible approach for treatment of HCV infection.⁽¹⁶⁾ RNAi can selectively inhibit the expression of genes and can cause the degradation of any RNA. Unlike the vast majority of living things that have DNA as their genetic material as described earlier, HCV stores its genetic information as RNA and is therefore vulnerable to RNAi.⁽¹⁷⁾

B. Prevention

Research into the prevention of HCV infection centres on developing a vaccine. This research has proved to be very frustrating because of the mutative nature of the virus. It is hoped that biotechnology will make a genetically engineered vaccine a reality in the near future. Any successes in the race to produce a vaccine against HIV would speed the search for a vaccine against HCV, as these two viruses share a number of physical properties.⁽¹⁸⁾

(15) W. Wayt Gibbs, "In Focus: R_x for B and C," *Scientific American*, Vol. 280, No. 3, March 1999, pp. 17-18.

(16) Mario Stevenson, "Therapeutic Potential of RNA Interference," *New England Journal of Medicine*, Vol. 351, 2004, pp. 1772-1777.

(17) A schematic explanation of this technique is available at:
http://www.ambion.com/techlib/append/RNAi_mechanism.html.

(18) David B. Weiner and Ronald C. Kennedy, "Genetic Vaccines," *Scientific American*, Vol. 281, No. 1, July 1999, pp. 50-57.

HOW IMPORTANT IS THE HEPATITIS C ISSUE FOR CANADA?

A. How Many People Suffer?

According to Health Canada, about 250,000 people in Canada (approximately 0.8% of the population) may be infected with HCV. The incidence rate of new cases – 10-20 per 100,000 people per year – has slowed significantly in recent years.⁽¹⁹⁾ The prevalence of HCV infection in Canada is thought by some to be even higher than 0.8%, since the Centers for Disease Control and Prevention in Atlanta has reported the American prevalence to be about 1.8%.⁽²⁰⁾ Many of the infected individuals are undiagnosed because of the high proportion of asymptomatic, or slightly symptomatic, infected persons who do not seek medical attention. Hepatitis C is thus referred to as the “silent epidemic.” From the estimate of 250,000, it has been projected that approximately 50,000 cases (20% of cases) will progress to cirrhosis, which, based on a rate of 1% to 5% per year, could result in between 500 and 2,500 cases of hepatocellular carcinoma a year.

B. Compensation for Tainted Blood Victims

1. The Debate Over Surrogate Testing⁽²¹⁾

In the early 1970s, donated blood began to be screened for Hepatitis B, the only form of chronic viral hepatitis known at the time. It was expected that this would eliminate all post-transfusion hepatitis; however, hepatitis continued to be associated with transfusion. Many scientists felt that occurrences of post-transfusion hepatitis would be significantly reduced as a result of screening donated blood for an elevated level of the liver enzyme alanine amino transferase (ALT) and for the antibody to the Hepatitis B core antigen (anti-HBc). Such screening, which does not test specifically for the infectious agent, is referred to as surrogate testing. Other scientists and authorities believed that the benefits of such testing were questionable, and that it would be ethically and morally difficult, if not impossible, to design the

(19) Health Canada, Hep C Fact Sheet, Blood-borne pathogens section, 2003.

(20) Hepatitis C fact sheet, Centers for Disease Control and Prevention Internet site: www.cdc.gov/ncidod/diseases/hepatitis/c/fact.htm.

(21) This section is adapted from Mr. Justice Horace Krever, *Commission of Inquiry on the Blood System in Canada – Final Report*, Vol. 2, Chapters 23 and 24, Minister of Public Works and Government Services Canada, 1997.

research studies needed to confirm its usefulness. Nevertheless, the United States ordered surrogate testing of all donated blood by 1986, although many centres within the country had done this independently as early as 1982.

Canada followed this issue as it developed in the United States and on several occasions considered surrogate testing of all donated blood. Conflicting opinions among different authorities (such the Canadian Red Cross Society, The Bureau of Biologics and the Canadian Blood Authority), however, in addition to budgetary considerations, delayed a decision on implementing such testing. When a study of surrogate testing was begun in Canada in 1989 (such a study having been considered unacceptable in the United States), the Red Cross was required by regulators at Health Canada not to implement surrogate testing while the study was in progress. Eventually, with the introduction of a specific test for the Hepatitis C virus in early 1990 and the subsequent availability of Chiron's first-generation anti-HCV test kit, the debate about whether to implement surrogate testing in Canada became obsolete.

Thus, between the 1986 implementation of surrogate testing in the United States and the introduction of the anti-HCV kit in 1990, blood in Canada was not screened at all for "non-A, non-B post-transfusion hepatitis." It is on this ground that those who contracted the disease through blood products in Canada between those dates demanded compensation from the federal and provincial governments.

2. Federal Compensation Package

On 27 March 1998, the federal government announced a compensation package of \$1.1 billion for those who had contracted Hepatitis C through the Canadian blood supply between 1986 and 1990. These were estimated to number as many as 10,000 individuals,⁽²²⁾ although the figure could well be less.⁽²³⁾ This compensation arrangement had been forged with the provincial and territorial governments and was made up of \$300 million in provincial/territorial funds and \$800 million in federal funds. This figure was reduced slightly on 16 December 1998, when it was decided that about \$58 million of it would go to compensate secondarily infected HIV victims.

On 18 December 1998, details of the package were revealed after much negotiation between a federal-provincial-territorial legal negotiating team and the counsel for the

(22) Hepatitis C Class Action – Class Counsel Statement, Canada News-Wire, 15 June 1999.

(23) Health Canada, *Report on the Meeting of the Expert Panel on Hepatitis C Epidemiology*, 24 July 1998.

class action suits. In May 1999, a settlement, valued at \$1.118 billion plus interest, was reached; this included compensation for those individuals secondarily infected with HIV. The proposed settlement calls for an initial payment of \$10,000 to every person who became infected with HCV through the blood system between 1 January 1986 and 1 July 1990. Individuals would also be eligible for additional compensation, depending upon the severity of their disease. Claimants might also be eligible to receive compensation for loss of income, loss of services in the home, costs of care, costs of HCV drug therapy, costs of uninsured treatment and medication and out-of-pocket expenses. They would be able to apply for more compensation as their disease progressed, up to a maximum payment of \$240,000. In addition, a death benefit category would compensate the patient's estate, should death be directly attributable to Hepatitis C contracted through the blood supply between the relevant dates.⁽²⁴⁾ The award would not be taxable and would not affect social assistance benefits. In return, those accepting the offer would have to sign a waiver giving up their right to sue the Red Cross and the federal, provincial or territorial governments.⁽²⁵⁾ The offer was filed with the courts of Ontario, British Columbia and Quebec and accepted by all three in 1999. Upon acceptance of this package, the terms would be binding and cover all class action and non-class action suits that had been filed, including lawsuits in all other provinces. Generally, all claims must be submitted prior to 30 June 2010.

At the time that this federal compensation package was announced, many people felt that all victims who acquired Hepatitis C through tainted blood should be compensated, not just those infected between 1986 and 1990. When, in September 2004, it was revealed that the compensation fund still contained over \$1 billion, there were renewed calls to open it up to all those infected with Hepatitis C through tainted blood. In November 2004, the Minister of Health announced that the government would enter into discussions regarding the options for compensating people who were infected outside of the 1986-1990 timeframe. These discussions began in February 2005 and included the overseers as well as administrator of the fund, lawyers for ongoing class action lawsuits, as well as federal, provincial and territorial governments. No deadline was set for an outcome to the discussions.

(24) "Proposed 1986-1990 Hepatitis C Settlement Agreement - Summary Overview," Health Canada Internet site: www.hc-sc.gc.ca/english/media/releases/1999/9984ebk1.htm.

(25) "Proposed 1986-1990 Hepatitis C Settlement Agreement: Chronology of Key Developments," Health Canada Internet site: www.hc-sc.gc.ca/english/media/releases/1999/9984ebk1.htm.

3. Provincial Compensation Packages

When the federal compensation package was initially announced in March 1998, it was with the cooperation of all provinces and territories, the provinces having expressed support for compensating only those individuals infected between 1986 and 1990 through their endorsement of the federal package. Over the next several months, however, some provinces began to speak of expanding the compensation to all those who had acquired HCV infection through the blood system, regardless of when. Most of these provinces felt that such expanded compensation should come from federal funds.

Three provinces have compensation packages for those infected pre-1986 and post-1990. In November 1998, the Ontario government announced that it would compensate these victims; before the end of December that year, it began to distribute a lump-sum payment of \$10,000 per claimant, which subsequently increased to \$25,000.⁽²⁶⁾ The Government of Quebec has also established a compensation program for those infected outside of the 1986-1990 timeframe. Following the program's establishment in May 1999, Quebec offered \$10,000 lump-sum payments to those who qualified. In January 2004, a new agreement was reached allowing for an additional \$14,500 to be paid out per claimant.⁽²⁷⁾ On 18 January 2001, the Government of Manitoba announced that it would offer a one-time payment of \$10,000 to those infected outside of the 1986-1990 window.⁽²⁸⁾

4. Liability of the Canadian Red Cross Society

The Canadian Red Cross, just prior to relinquishing its control of the blood supply in the fall of 1998, filed for bankruptcy protection so that it could restructure its finances in the face of \$8 billion in lawsuits filed primarily by those who had contracted Hepatitis C through the blood system outside the 1986-1990 timeframe. The charity has expressed a desire to fulfil its moral obligation to these victims but emphasizes its financial constraints in offering compensation. It had hoped to create an acceptable special compensation fund for Hepatitis C

(26) Government of Ontario Hepatitis C Assistance Plan:
www.health.gov.on.ca/english/public/project/hepc/hepc.html.

(27) Information from Quebec's health insurance site at:
http://www.ram1.gouv.qc.ca/fr/citoyens/contributionetaidefinancieres/hepatite_c.shtml.

(28) Government of Manitoba, "Manitoba Extends Extraordinary Assistance to Hepatitis C Patients: Chomiak," news release, available at: <http://gov.mb.ca/chc/press/top/2001/01/2001-01-18-01.html>.

victims; however, in March 1999, its offer of \$60 million to victims excluded from the federal compensation package was rejected.⁽²⁹⁾ In June 2001, a settlement of \$63 million was ordered by the Court of Ontario. The administrator of this settlement fund is KPMG.⁽³⁰⁾

CONCLUSION

The slow progression of Hepatitis C to its potentially fatal end, combined with the large proportion of affected individuals who are unaware of their infection, has led it to be labelled the "silent epidemic." Now that the disease has been identified and many people are known to have suffered from it for many years, the associated health problems are receiving more attention. Each year, more cases of infection are reported. This does not point to a surge in new infections, but rather to increased diagnoses of chronic infection after symptoms finally emerge. Hepatitis C is a major contributor to liver disease, cirrhosis and liver cancer. Research continues in the areas of treatment and prevention; to date, no cure has been found.

(29) Mark Kennedy, "Blood Victims Reject \$60M Offer: Hep-C Victims Say Red Cross Proposal Not Enough," *Ottawa Citizen*, 30 March 1999, p. A7.

(30) Information on the KPMG Web site at: www.kpmg.ca/en/ms/hepatitisc.



Library
of Parliament



Bibliothèque
du Parlement

L'HÉPATITE C

Sonya Norris
Division des sciences et de la technologie

Révisé le 23 juin 2005

PARLIAMENTARY INFORMATION AND RESEARCH SERVICE
SERVICE D'INFORMATION ET DE RECHERCHE PARLEMENTAIRES

Le Service d'information et de recherche parlementaire de la Bibliothèque du Parlement travaille exclusivement pour le Parlement, effectuant des recherches et fournissant des informations aux parlementaires et aux comités du Sénat et de la Chambre des communes. Entre autres services non partisans, elle assure la rédaction de rapports, de documents de travail et de bulletins d'actualité. Les analystes peuvent en outre donner des consultations dans leurs domaines de compétence.

CE DOCUMENT EST AUSSI
PUBLIÉ EN FRANÇAIS

TABLE DES MATIÈRES

	Page
CONTEXTE	1
TYPES D'HÉPATITE	1
DESCRIPTION CLINIQUE DE L'HÉPATITE C	2
A. Quelques précisions sur le virus.....	2
B. Transmissibilité du virus	4
C. Symptômes et diagnostic de l'hépatite C	4
D. Progression de la maladie	6
TRAITEMENTS DISPONIBLES ET GESTION DE LA MALADIE	6
A. Pharmacothérapie classique	7
B. Médecines douces	8
C. Changement des habitudes	8
RECHERCHES ACTUELLES SUR LA MALADIE	9
A. Traitement	9
B. Prévention.....	10
IMPORTANCE DE L'HÉPATITE C AU CANADA	10
A. Nombre de personnes atteintes	10
B. Indemnisation des victimes du sang contaminé	11
1. Le débat au sujet des tests indirects	11
2. L'indemnisation par le gouvernement fédéral	12
3. L'indemnisation par les provinces	13
4. La responsabilité de la Croix-Rouge canadienne.....	14
CONCLUSION	14



CANADA

LIBRARY OF PARLIAMENT
BIBLIOTHÈQUE DU PARLEMENT

L'HÉPATITE C

CONTEXTE

Depuis un certain nombre d'années, l'hépatite C est un sujet familier aux Canadiens, qui entendent les médias parler du scandale de sa transmission par transfusions sanguines ou par des produits sanguins contaminés. Si la maladie est connue depuis longtemps, l'agent viral responsable ne l'est que depuis peu et on est encore loin de comprendre parfaitement la façon dont il influe sur la progression de la maladie. Le présent document fait le point sur l'hépatite C et examine certains aspects de la recherche qui se poursuit actuellement pour mettre au point un traitement efficace, un vaccin et un remède.

TYPES D'HÉPATITE⁽¹⁾⁽²⁾

Des maladies très diverses portent le nom d'hépatite. Chacune a une cause, un mode d'infection, des symptômes, une progression, un traitement et un niveau de gravité qui lui sont propres. Cependant, toutes les hépatites se caractérisent par l'inflammation des tissus du foie (tissus hépatiques) et, assez souvent, par des lésions permanentes à ceux-ci. Des agents non viraux – alcool, poisons chimiques, médicaments, drogues – peuvent provoquer l'apparition de l'hépatite. Des agents infectieux, de nature virale, causent également la maladie : les virus identifiés, de plus en plus nombreux, sont désignés alphabétiquement, et la liste s'étend actuellement de A à G. L'hépatite C et ses cousines, l'hépatite A et l'hépatite B, sont les types les plus communs. Il existe des vaccins pour l'hépatite A et l'hépatite B.

(1) « Hepatitis C – An Epidemic for Anyone » (www.epidemic.org).

(2) S.D. Shafran et J.M. Colly, « ABCDEFG... », *The Canadian Journal of Infectious Diseases*, vol. 7, n° 3, mai/juin 1996, p. 181 et 182.

Une façon de caractériser les virus de l'hépatite consiste à déterminer si la transmission se fait par voie orale (alimentaire) ou sanguine. Les hépatites transmises par voie alimentaire ne causent pas de maladie chronique (de longue durée) et produisent rarement des complications graves. Ainsi, l'hépatite A est avant tout causée par l'absorption d'aliments et d'eau contaminés par des matières fécales infectées, et elle est plus courante dans les pays moins développés. L'hépatite E, une autre hépatite virale transmise par les aliments, ressemble beaucoup à l'hépatite A sur le plan clinique, mais peut durer un peu plus longtemps. On a récemment ajouté l'hépatite F à la liste des hépatites transmises par les aliments.

Dans les hépatites virales contractées par voie sanguine, dites à diffusion hématogène, la maladie se transmet surtout par contact avec du sang infecté ou, plus rarement, avec d'autres fluides organiques infectés. L'une de ces hépatites est l'hépatite B, beaucoup plus infectieuse que le VIH, qui se transmet facilement par le contact sexuel et l'allaitement, par des contacts intrafamiliaux normaux et par le contact du sang sain avec le sang infecté. Seulement de 5 à 10 p. 100 des personnes infectées par le virus de l'hépatite B (VHB) deviennent des malades chroniques; la plupart des autres réussissent à combattre le virus et sont jugées avoir souffert d'une infection aiguë. Les virus D et G sont d'autres virus hématogènes. Le premier semble être un agent co-infectieux qui n'est présent qu'en compagnie du VHB et qui accentue les symptômes. L'hépatite G, dont on connaît à l'heure actuelle très peu de choses, est un ajout récent à la liste.

L'hépatite C, l'objet du présent document, est avant tout un pathogène à diffusion hématogène, transmis entre autres par le partage de seringues pour l'injection de drogues intraveineuses. Avant 1990, la maladie se transmettait essentiellement au cours de transfusions sanguines et par l'utilisation de produits sanguins. Le virus de l'hépatite C (VHC) n'est pas aussi infectieux que le VHB et ne se transmet pas aussi facilement que lui par contacts intimes ou mélange de fluides biologiques. Plus de 80 p. 100 des infections à l'hépatite C deviennent chroniques et on estime que la plupart mènent à des maladies hépatiques.

DESCRIPTION CLINIQUE DE L'HÉPATITE C

A. Quelques précisions sur le virus

Le VHC a été identifié par la société Chiron en mai 1987⁽³⁾. Jusque-là, on disait des malades dont les tests n'indiquaient la présence ni de l'hépatite A ni de l'hépatite B mais qui

(3) Société Chiron (www.chiron.com/aboutus/history/index.html).

présentaient des symptômes hépatiques qu'ils souffraient d'une hépatite non A-non B. En 1990, on a mis au point un test réagissant spécifiquement à l'anticorps produit contre l'hépatite C, mais ce n'est que depuis 1993 qu'il existe un test détectant le virus lui-même. Il s'agit là d'un progrès important, parce qu'une personne infectée met normalement de quatre à six semaines avant de développer des anticorps en quantité détectable.

Tous les organismes, à l'exception des virus à ARN (acide ribonucléique), stockent leur information génétique permanente dans l'ADN (acide désoxyribonucléique). Si certains virus stockent leur information génétique dans l'ADN à l'instar des autres organismes, une forte proportion – et le VHC est de ce nombre – utilise plutôt l'ARN. Cette molécule, beaucoup moins stable que l'ADN, subit des mutations à une fréquence beaucoup plus élevée. L'ARN sert d'intermédiaire dans la réplication du matériel génétique, de sorte qu'il ne constitue pas un corps étranger pour les organismes porteurs d'ADN. Voilà pourquoi les virus réussissent à produire des infections chroniques qui échappent au système immunitaire.

Le VHC doit se fixer aux cellules hépatiques et les infecter afin de compléter son cycle vital et de se perpétuer. Il injecte son ARN dans une cellule vivante qui, croyant reconnaître son propre ARN messenger (ARNm) se met en frais de le reproduire. Ce faisant, la cellule infectée interrompt la plupart de ses fonctions normales afin de conserver son énergie. Des centaines ou des milliers de copies de l'ARN viral sont produites dans chaque cellule hépatique infectée. La cellule hôte continue de collaborer à la fabrication des éléments requis pour que l'ARN viral reconstitue des virions ou particules virales jusqu'à ce qu'elle éclate et les libère. Ces virions vont ensuite infecter d'autres cellules hépatiques saines.

Le système immunitaire du malade reconnaît rapidement le virus et tente de l'éliminer. Cependant, la forte mutagénicité du virus pendant le processus de réplication fait en sorte qu'une variante « évoluée » réussit toujours à échapper à la réponse immunitaire et à se reproduire sans interruption, jusqu'à ce que le système immunitaire entreprenne une nouvelle tentative d'éradication. Ces virus évoluent si rapidement que le système immunitaire ne peut réagir efficacement. Ce jeu de cache-cache génétique est la raison pour laquelle les chercheurs n'ont jusqu'à présent pas été capables de trouver un vaccin efficace contre l'hépatite C.

B. Transmissibilité du virus

On croit que le VHC ne se transmet que par le sang. Contrairement aux autres virus hématogènes cependant, il semble pouvoir être transmis par toute source de sang ou de produit du sang, même indirectement, par exemple par un rasoir ou une brosse à dents.

Dans les années 1970 et 1980, bien des gens ont été infectés par le VHC lors de transfusions sanguines. Les hémophiles étaient particulièrement susceptibles de contracter la maladie, parce que des produits sanguins dont ils avaient besoin provenaient du sang de milliers de donateurs. Depuis que le virus a été identifié et qu'on dispose de tests de dépistage, le nombre de cas de transmissions est tombé à un niveau négligeable dans le réseau canadien d'approvisionnement en sang. Les toxicomanes forment le groupe le plus à risque de contracter l'hépatite C : la toxicomanie est à l'origine de 40 p. 100 de tous les cas. De fait, la majorité des utilisateurs de drogues intraveineuses sont séropositifs pour le VHC, car le virus se transmet non seulement par les seringues, mais également par d'autres instruments utilisés par les toxicomanes.

Il y a d'autres facteurs de risque non négligeables : les piqûres accidentelles par des aiguilles, le tatouage, le perçage corporel, l'acupuncture, le perçage des oreilles, la contamination de l'équipement médical et la multiplicité des partenaires sexuels. Les contacts quotidiens courants comme le partage d'un rasoir et la transmission mère-enfant à la naissance présentent aussi des risques, mais ceux-ci demeurent mal connus.

C. Symptômes et diagnostic de l'hépatite C⁽⁴⁾⁽⁵⁾

Dans la majorité des cas, le malade ne manifeste pas de symptômes tout juste après l'infection (lorsque celle-ci est dans sa phase aiguë). Les rares symptômes qui se présentent passent généralement pour des symptômes de la grippe ou un malaise général et ne font pas l'objet d'un suivi approprié. Dans 3 à 5 p. 100 des cas, une réaction aiguë survient de deux à trois semaines après l'infection, donnant lieu à de graves douleurs abdominales, à des nausées, à des vomissements et à une fatigue extrême. La jaunisse, la perte d'appétit, la perte de poids et la léthargie suivent généralement, mais la gravité de ces symptômes diminue généralement avec le temps.

(4) Paul R. Gully et Martin L. Tepper, « Hepatitis C », *Journal de l'Association médicale canadienne*, vol. 156, n° 10, 1997, p. 1427.

(5) Organisation mondiale de la santé, fiche d'information sur l'hépatite C, révisée en 2000 (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/index.html>).

Les symptômes les plus courants de l'infection chronique, qui n'apparaissent parfois qu'après plusieurs années, sont une fièvre légère, des douleurs musculaires et articulaires, des nausées, des vomissements, la perte d'appétit, des douleurs abdominales diffuses et, parfois, des diarrhées. Il n'est pas rare que les victimes de l'hépatite C se plaignent de démangeaisons de la peau, mais comme on comprend mal ce symptôme, on fait mal le lien avec l'infection par le VHC. Les symptômes suivants sont plus rares : urines foncées, selles pâles et perte de poids. Comme dans le cas des autres réactions aiguës moins intenses, bien des personnes confondent ces symptômes avec ceux de la grippe et risquent de ne pas reconnaître la maladie, même quand leur cas est suffisamment grave pour nécessiter l'intervention d'un médecin.

Chez une faible proportion de personnes atteintes d'hépatite C, la maladie en vient, généralement après des dizaines d'années, à produire les symptômes d'une dysfonction hépatique. Outre les symptômes déjà mentionnés, ces malades souffrent d'enflures aux bras et aux pieds, de tendance aux ecchymoses, de confusion intermittente, de désorientation ou d'incapacité à effectuer des tâches mentales complexes.

Bien des malades font l'objet d'un diagnostic lorsqu'ils cherchent à se faire soigner pour une fatigue chronique. D'autres ne découvrent leur maladie que lorsque de graves problèmes au foie les incitent à voir un médecin. Certaines personnes sont diagnostiquées quand des tests sanguins courants indiquent un taux anormalement élevé d'enzymes hépatiques⁽⁶⁾ ou lorsqu'elles se prêtent à des tests avant de donner du sang.

Une concentration élevée d'enzymes hépatiques incite les médecins à faire passer des tests pour l'anticorps du VHC et d'autres maladies liées aux dysfonctions hépatiques. Une personne nouvellement infectée sera séronégative, car le système immunitaire met de trois à quatre mois à produire des anticorps. Un malade qui présente des anticorps au VHC est dit « anti-VHC positif ». Cette personne développe généralement une infection chronique, et un très faible pourcentage de malades réussissent à éliminer complètement le virus de leur système. Depuis 1993, il existe un test de dépistage du virus lui-même. Ce test, qui analyse l'ARN viral, a été adopté par l'Agence canadienne du sang comme test standard pour les produits sanguins. Une biopsie du foie s'impose avant d'entreprendre une pharmacothérapie ou s'il y a lieu de soupçonner de graves lésions au foie, ce qui ne peut être confirmé que par analyse du tissu hépatique.

(6) Les enzymes hépatiques sont propres au foie et se retrouvent normalement dans le sang. Toute agression dont le foie est l'objet peut donner lieu à des concentrations élevées de ces enzymes, toujours présentes en petite quantité à cause de la nécrose normale des cellules hépatiques et de la diffusion de ces enzymes dans le sang.

D. Progression de la maladie

La progression de l'hépatite C est relativement lente, mais ses conséquences peuvent être assez graves et même mortelles. À ce jour, étant donné le peu de temps écoulé depuis l'identification du virus, le pourcentage de personnes infectées qui ont développé une maladie du foie et sont décédées n'est pas connu. L'inflammation chronique du foie associée à l'hépatite C produit une cirrhose, l'organe tentant de se protéger contre l'inflammation. Environ 20 p. 100 des personnes souffrant d'une infection chronique auront développé une cirrhose 20 ans après l'infection. Chaque année, de 1 à 5 p. 100 de ces personnes développeront un cancer du foie (carcinome hépatocellulaire)⁽⁷⁾. L'hépatite C aggrave également les affections hépatiques coexistantes. Une fois que la maladie a progressé jusqu'au stade de la cirrhose ou du cancer, seule une transplantation peut assurer la survie du malade. Les maladies hépatiques causées par le VHC sont actuellement à l'origine de près du quart des transplantations du foie au Canada⁽⁸⁾.

De nombreuses autres complications sont également mises au compte de la maladie, bien que les relations ne soient pas parfaitement comprises à l'heure actuelle. On estime que jusqu'à 20 p. 100 des personnes souffrant d'hépatite C présenteraient des affections à la thyroïde, aux intestins, aux yeux, aux articulations, au sang, à la rate, aux reins ou à la peau⁽⁹⁾. On soupçonne que bon nombre de ces complications résultent de la thérapie à l'interféron utilisée, présentée plus loin, à laquelle beaucoup de malades ont recours.

TRAITEMENTS DISPONIBLES ET GESTION DE LA MALADIE

Après le diagnostic, le malade doit décider du mode de traitement ou de gestion de la maladie : médicaments, médecine douce ou changement des habitudes de vie. Lorsque le malade ne souffre pas de symptômes physiques et que les enzymes hépatiques sont cliniquement stables, les médecins favorisent rarement un traitement intensif.

(7) Organisation mondiale de la santé (2000).

(8) Institut canadien de l'information sur la santé (www.cihi.ca).

(9) « Hepatitis C – An Epidemic for Anyone » (www.epidemic.org).

A. Pharmacothérapie classique

Depuis qu'on a identifié l'hépatite C, la seule pharmacothérapie approuvée est celle qui fait appel à l'interféron, connu sous le nom commercial d'Intron-A®. Les interférons sont une famille de glycoprotéines dérivées des cellules humaines chargées normalement de combattre les infections virales en prévenant la multiplication des virus dans les cellules. La thérapie à l'interféron est principalement destinée aux personnes infectées au VHC chez qui la concentration toujours élevée des enzymes hépatiques indique une hépatite chronique. Le traitement à l'interféron n'est pas un remède. Seulement le quart des malades infectés peuvent profiter de cette thérapie, et parmi ceux qui sont traités, seulement de 10 à 25 p. 100 connaîtront une réduction prolongée des enzymes hépatiques et de la concentration du virus.

Les variantes de la pharmacothérapie ont toujours inclus l'interféron en doses variables, parfois de concert avec un deuxième médicament. À l'origine, la thérapie consistait en injections trihebdomadaires pendant 12 mois ou plus. On y mettait fin si la concentration des enzymes du foie ne s'améliorait pas dans un délai raisonnable (deux ou trois mois). Parmi les malades dont la santé profitait de la thérapie, bon nombre faisaient une rechute à la fin du traitement. Par la suite, on a accru la dose d'interféron, soit en augmentant la quantité administrée ou la fréquence d'administration; cette approche semblait mieux réussir à éliminer le virus durant et après le traitement. Malheureusement, le taux de rechute demeurait élevé et l'augmentation de la dose ne semblait pas améliorer beaucoup le taux de réponse soutenue. L'interféron entraîne de nombreux effets secondaires débilissants, et plusieurs médecins remettent en question son usage, étant donné le taux très faible de rémission à long terme.

Le Programme des produits thérapeutiques de Santé Canada a approuvé le recours au Rebetrone® en mars 1999. Il s'agit d'une thérapie dans laquelle l'interféron est combiné à la ribavirine, médicament qui, comme l'interféron, agit en modulant la réaction immunitaire. Cette combinaison thérapeutique accroît le pourcentage de malades qui manifestent une diminution soutenue de la concentration virale dans le sang. Toutefois, chez les malades infectés par une certaine lignée de VHC, de 25 à 30 p. 100 seulement manifestent une réaction soutenue à la suite du traitement⁽¹⁰⁾. En outre, les effets secondaires considérables de la ribavirine peuvent limiter le recours à cette thérapie chez de nombreux malades⁽¹¹⁾.

(10) Site HepNet (www.hepnet.com/hepc/news042999.html).

(11) Mitchell Schiffman, « Hepatitis C: Dilemmas in Treatment », présentation à la réunion annuelle de la Digestive Disease Week, 17 mai 1999.

B. Médecines douces

On soutient que de nombreux remèdes d'herboristerie sont utiles au traitement des maladies du foie en général et que certains sont efficaces contre l'hépatite C de façon spécifique. Des études confirment que le remède le plus généralement reconnu, la silymarine, provenant du chardon Marie, aide les cellules hépatiques à se régénérer et stabilise leurs parois. Cette substance accroît également la capacité du foie à filtrer le sang et prévient les lésions causées par des toxines comme les solvants, l'alcool, les drogues, la plupart des pesticides et des herbicides, ainsi que les produits de l'activité bactérienne tels que ceux découlant des intoxications alimentaires. La silymarine pourrait contribuer à traiter la cirrhose, l'hépatite et d'autres maladies du foie⁽¹²⁾.

C. Changement des habitudes

De nombreuses personnes qui souffrent d'hépatite C estiment qu'elles peuvent réduire la fatigue qui les afflige en prenant de bonnes habitudes de sommeil, en prévoyant de petites siestes, en mangeant sainement et en faisant de l'exercice physique à un niveau modeste, mais constant. Pour ce qu'est de l'alimentation, on encourage les malades à absorber suffisamment de protéines pour réparer les cellules de leur foie, à consommer beaucoup de glucides complexes et à limiter les lipides tout en consommant suffisamment d'acides gras essentiels. L'apport calorique ne devrait pas être restreint, à moins que le malade ne doive déjà perdre du poids. On recommande aux séropositifs pour le VHC d'éviter l'embonpoint, lequel est lié à certaines anomalies hépatiques comme les dépôts de gras, qui peuvent causer l'inflammation du foie⁽¹³⁾.

Étant donné que tout stress additionnel sur le foie aggrave les effets du virus, on recommande aux malades d'éviter les substances inutiles qui taxent le métabolisme du foie. Par conséquent, il faut limiter au minimum l'usage de nombreux médicaments. Des produits courants comme l'aspirine et l'ibuprofène peuvent devenir toxiques s'ils sont consommés

(12) M.I. Thabrew, « Phytogenic Agents in the Therapy of Liver Disease », *Phytotherapy Research*, vol. 10, n° 6, septembre 1996, p. 461 à 467.

(13) American Liver Foundation (www.liverfoundation.org/db/articles/1084).

régulièrement par une personne dont la fonction hépatique est compromise⁽¹⁴⁾. De toute évidence, il faut éviter l'alcool, reconnu pour accroître les risques de cirrhose.

RECHERCHES ACTUELLES SUR LA MALADIE

À l'heure actuelle, il n'y a pas de remède pour l'hépatite C. Voici une brève description des recherches actuelles sur le traitement et la prévention.

A. Traitement

Le traitement de la maladie couvre plusieurs éléments : méthodes pour atténuer ou éliminer les symptômes, pour ralentir ou inverser les lésions (avec ou sans symptômes) ou pour éliminer le virus. La recherche actuelle porte surtout sur les deux derniers aspects.

Une part importante de la recherche vise les pharmacothérapies existantes. La thérapie à l'interféron s'est révélée utile pour un nombre limité d'infections à VHC (taux de réponse de 20 à 30 p. 100), mais le taux de réponse augmente lorsque l'interféron est combiné à la ribavirine (40 à 60 p. 100). Cependant, les graves effets secondaires de ces médicaments rendent ces traitements peu commodes. Les chercheurs souhaitent déterminer quelles personnes atteintes de l'hépatite C sont le plus susceptibles d'en profiter, afin de réduire le recours aux thérapies inefficaces. D'autres travaux de recherche consistent à analyser les causes de l'absence de réponse à l'interféron et à les surmonter⁽¹⁵⁾. En outre, il semble que la thérapie antivirale, même chez ceux qui n'y répondent pas, ralentisse la progression de la maladie.

La recherche d'un remède pour la maladie a surtout visé les vaccins et les médicaments issus du génie génétique capables de venir à bout du virus avant qu'il mute suffisamment pour échapper au traitement. Récemment, on s'est penché sur une technique appelée interférence de l'acide ribonucléique (iARN)⁽¹⁶⁾. L'iARN peut inhiber sélectivement l'expression des gènes et causer la dégradation de n'importe quel ARN. Contrairement à la

(14) T.R. Riley 3rd et J.P. Smith, « Ibuprofen-Induced Hepatotoxicity in Patients with Chronic Hepatitis C: A Case Series », *American Journal of Gastroenterology*, vol. 93, n° 9, sept. 1998, p. 1563 à 1565.

(15) W. Wayt Gibbs, « In Focus: Rx for B and C », *Scientific American*, vol. 280, n° 3, mars 1999, p. 17 et 18.

(16) Mario Stevenson, « Therapeutic Potential of RNA Interference », *New England Journal of Medicine*, vol. 351, 2004, p. 1772 à 1777.

grande majorité des organismes vivants qui entreposent leur matériel génétique sous forme d'ADN, le VHC le stocke sous forme d'ARN et est donc vulnérable au iARN⁽¹⁷⁾.

B. Prévention

La recherche sur la prévention de l'infection porte sur la mise au point d'un vaccin, mais elle est considérablement contrariée par la mutagénicité du virus. On espère produire un vaccin par génie génétique dans un proche avenir. Tout progrès dans la recherche d'un vaccin contre le VIH accélérera la production d'un vaccin contre le VHC, car les deux ont en commun beaucoup de propriétés physiques⁽¹⁸⁾.

IMPORTANCE DE L'HÉPATITE C AU CANADA

A. Nombre de personnes atteintes

Selon Santé Canada, environ 250 000 Canadiens (environ 0,8 p. 100 de la population) seraient infectés par le VHC. Le taux de nouvelles infections (de 10 à 20 par 100 000 personnes/an) a beaucoup diminué ces dernières années⁽¹⁹⁾. Certains croient que la prévalence de l'infection au Canada pourrait dépasser 0,8 p. 100, puisque les Centers for Disease Control and Prevention (centres de contrôle et de prévention de la maladie) d'Atlanta l'établissent à environ 1,8 p. 100 aux États-Unis⁽²⁰⁾. Bien des porteurs du virus n'ont pas fait l'objet d'un diagnostic : beaucoup ne présentent pas de symptômes ou peu de symptômes et ne consultent donc pas de médecin. C'est pourquoi on qualifie l'hépatite C d'« épidémie silencieuse ». Des 250 000 cas présumés, on prévoit qu'environ 50 000 (20 p. 100) développeront une cirrhose, ce qui, au taux de 1 à 5 p. 100 par an, pourrait donner lieu à 500 à 2 500 carcinomes hépatocellulaires par an.

(17) Voir l'explication schématique de cette technique sur le site d'Ambion Inc. (http://www.ambion.com/techlib/append/RNAi_mechanism.html).

(18) David B. Weiner et Ronald C. Kennedy, « Genetic Vaccines », *Scientific American*, vol. 281, n° 1, juillet 1999, p. 50 à 57.

(19) Santé Canada, fiche sur l'hépatite C, Section des pathogènes sanguins, 2003.

(20) Fiche sur l'hépatite C, Centers for Disease Control and Prevention (www.cdc.gov/ncidod/diseases/hepatitis/c/fact.htm).

B. Indemnisation des victimes du sang contaminé

1. Le débat au sujet des tests indirects⁽²¹⁾

Au début des années 1970, on a commencé à faire subir aux donneurs de sang un test de dépistage de l'hépatite B, la seule hépatite virale chronique connue à l'époque, en pensant que ce dépistage éliminerait toutes les hépatites post-transfusionnelles. Pourtant, l'infection a continué d'accompagner les transfusions. Bien des chercheurs pensaient que les hépatites post-transfusionnelles diminueraient avec des tests de dépistage sanguin d'une concentration élevée de l'enzyme hépatique alanine amino transférase et de l'anticorps de l'antigène nucléocapsidique du virus de l'hépatite B. Ce test est dit indirect, parce qu'il ne vise pas l'agent infectieux lui-même. D'autres chercheurs et décideurs étaient d'avis que ce test indirect était d'une valeur douteuse et qu'il serait presque impossible, pour des raisons déontologiques et morales, de concevoir des études pour en confirmer l'utilité. Néanmoins, les États-Unis ont exigé qu'un test indirect soit administré pour tout don de sang à partir de 1986; de fait, bien des centres au pays avaient pris cette initiative dès 1982.

Le Canada a suivi la progression du dossier aux États-Unis et a, à plusieurs reprises, envisagé d'imposer le test indirect pour tous les dons de sang. Des opinions divergentes au sein d'organisations responsables de la question (p. ex. la Société canadienne de la Croix-Rouge, le Bureau des produits biologiques et la régie canadienne du sang) ont, en sus des considérations budgétaires, retardé la décision de mettre en œuvre ce test. Quand une étude des tests indirects a été entreprise au Canada en 1989 (cette étude ayant été jugée inacceptable aux États-Unis), Santé Canada a interdit à la Croix-Rouge d'effectuer de tels tests pendant la durée des travaux. Finalement, l'introduction du test spécifique du virus de l'hépatite C au début de 1990 et celle des premières trousse de détection anti-VHC de Chiron ont rendu caduc le débat sur les tests indirects au Canada.

Par conséquent, entre la mise en œuvre des tests indirects aux États-Unis en 1986 et l'apparition de la trousse anti-VHC en 1990, les dons de sang au Canada n'ont fait l'objet d'aucun test pour l'hépatite non A-non B. C'est en invoquant cette lacune que les personnes qui

(21) Le contenu de cette section est adapté du *Rapport final de la Commission d'enquête sur le système d'approvisionnement en sang au Canada* du juge Horace Krever, vol. 2, chap. 23 et 24, Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, 1997.

ont contracté la maladie à partir de produits sanguins au Canada entre ces dates ont exigé une indemnisation du fédéral et des provinces.

2. L'indemnisation par le gouvernement fédéral

Le 27 mars 1998, le gouvernement fédéral a annoncé une enveloppe d'indemnisation de 1,1 milliard de dollars pour les personnes qui ont contracté l'hépatite C à partir du sang au Canada entre 1986 et 1990, dont le nombre était estimé à 10 000⁽²²⁾, même si le total peut être inférieur⁽²³⁾. Ce régime d'indemnisation a été établi de concert avec les provinces et les territoires et il était constitué de 300 millions de dollars de fonds provinciaux et territoriaux et de 800 millions de dollars de fonds fédéraux. La somme a été légèrement réduite le 16 décembre 1998, lorsqu'on a décidé d'accorder environ 58 millions de dollars aux personnes atteintes d'une infection secondaire par le VIH.

Le 18 décembre 1998, les détails de l'enveloppe ont été révélés après beaucoup de tractations entre les avocats du fédéral, des provinces et des territoires, et ceux représentant les victimes dans les recours collectifs. En mai 1999, on a convenu d'un règlement évalué à 1,118 milliard de dollars, plus les intérêts, cette somme incluant l'indemnisation des victimes d'une infection secondaire par le VIH. Le régime proposé prévoit un paiement initial de 10 000 \$ à chaque personne infectée au VHC par le sang entre le 1^{er} janvier 1986 et le 1^{er} juillet 1990. Ces personnes peuvent également avoir droit à une indemnisation supplémentaire liée à la gravité de la maladie. Elles pourraient également avoir droit à une indemnisation relative à la perte de revenus, à la perte de services à la maison, au coût des soins, au coût de la pharmacothérapie, au coût des traitements et des médicaments non assurés, ainsi qu'aux dépenses personnelles. Si la maladie progresse, elles peuvent réclamer plus d'argent jusqu'à un plafond de 240 000 \$. En outre, la succession peut être indemnisée par une prestation pour un décès directement attribuable à l'hépatite C contractée à partir du sang contaminé entre les dates visées⁽²⁴⁾. Cette prestation n'est pas imposable et ne modifie pas l'aide sociale. En contrepartie, les personnes qui acceptent l'offre doivent signer une renonciation au droit de poursuivre la

(22) *Hepatitis C Class Action – Class Counsel Statement*, Canada News-Wire, 15 juin 1999.

(23) *Rapport de la Réunion du groupe expert sur l'épidémiologie de l'hépatite C*, Santé Canada, 24 juillet 1998.

(24) « Entente de règlement proposée pour les personnes ayant contracté l'hépatite C entre 1986 et 1990, sommaire », Santé Canada (www.hc-sc.gc.ca/francais/media/communiqués/1999/9984fbk1.htm).

Croix-Rouge, les gouvernements fédéral, provinciaux et territoriaux. Cette offre, déposée devant les tribunaux de l'Ontario, de la Colombie-Britannique et du Québec a été acceptée par les trois provinces en 1999⁽²⁵⁾. Les conditions de l'entente lient les parties et visent toutes les poursuites déjà intentées, en recours collectif ou privé, y compris dans les autres provinces. En général, toutes les demandes doivent être soumises avant le 30 juin 2010.

Lorsque le paiement forfaitaire fédéral a été annoncé, bien des gens estimaient que toutes les personnes infectées par le sang contaminé devaient être indemnisées, et non seulement celles touchées entre 1986 et 1990. Quand on a appris, en septembre 2004, que le fonds d'indemnisation contenait encore un milliard de dollars, des voix se sont à nouveau élevées pour qu'il soit accessible à toutes les personnes infectées par l'hépatite C en raison de la contamination du sang. En novembre 2004, le ministre de la Santé a annoncé des pourparlers sur les options possibles pour les victimes contaminées avant 1986 ou après 1990. Les discussions ont commencé en février 2005, réunissant les contrôleurs et les administrateurs du fonds, les avocats des recours collectifs alors devant les tribunaux, le fédéral, les provinces et les territoires. Aucune échéance n'a été fixée.

3. L'indemnisation par les provinces

Lorsque l'offre fédérale d'indemnisation a été annoncée en mars 1998, elle l'a été en collaboration avec les provinces et territoires, celles-ci ayant appuyé l'indemnisation des seules personnes infectées entre 1986 et 1990. Au cours des mois qui ont suivi, certaines provinces ont commencé à envisager d'étendre l'indemnisation à toutes les personnes ayant contracté le VHC en raison de la contamination du sang, peu importe la date. La plupart des provinces concernées estimaient que cette bonification de l'indemnisation devait venir des fonds fédéraux.

Trois provinces offrent des forfaits d'indemnisation aux victimes contaminées avant 1986 et après 1990. En novembre 1998, le gouvernement ontarien a annoncé qu'il indemniserait ces victimes et, avant la fin décembre, il a commencé à distribuer aux requérants un paiement forfaitaire de 10 000 \$, plus tard porté à 25 000 \$⁽²⁶⁾. Le Québec a également créé pour les

(25) « Entente de règlement proposée pour les personnes ayant contracté l'hépatite C entre 1986 et 1990, chronologie des principales étapes », Santé Canada (<http://www.hc-sc.gc.ca/francais/media/communiques/1999/9984fbk.htm>).

(26) Régime d'aide de l'Ontario aux victimes de l'hépatite C (www.health.gov.on.ca/english/public/project/hepc/hepc.html).

victimes contaminées avant 1986 et après 1990 un programme d'indemnisation, dans le cadre duquel il verse un paiement forfaitaire de 10 000 \$ aux personnes admissibles. En janvier 2004, un nouvel accord a été conclu pour le versement d'un supplément de 14 500 \$ par bénéficiaire⁽²⁷⁾. Le 18 janvier 2001, le Manitoba a annoncé un paiement forfaitaire de 10 000 \$ aux victimes contaminées avant 1986 et après 1990⁽²⁸⁾.

4. La responsabilité de la Croix-Rouge canadienne

Juste avant d'abandonner la responsabilité de l'approvisionnement sanguin à l'automne de 1998, la Croix-Rouge canadienne a demandé la protection de la *Loi sur les faillites* afin de pouvoir restructurer ses finances, compte tenu des poursuites totalisant huit milliards de dollars déposées surtout par des personnes ayant contracté l'hépatite C à partir du sang avant 1986 et après 1990. L'organisme de bienfaisance avait dit vouloir remplir ses obligations morales envers ces personnes, tout en soulignant les contraintes financières auxquelles il faisait face. Il avait espéré créer un fonds d'indemnisation acceptable pour les victimes de l'hépatite C. Cependant, en mars 1999, son offre de 60 millions de dollars aux victimes exclues de l'offre fédérale a été rejetée⁽²⁹⁾. En juin 2001, un règlement de 63 millions de dollars a été ordonné par la Cour de l'Ontario. L'administrateur du fonds d'indemnisation est KPMG⁽³⁰⁾.

CONCLUSION

Puisque l'hépatite C progresse lentement chez le malade, jusqu'à son issue qui peut être fatale, et que beaucoup de malades ignorent qu'ils sont porteurs du virus, elle a été surnommée l'« épidémie silencieuse ». Cependant, maintenant qu'elle a été identifiée et qu'on sait que beaucoup de personnes en souffrent depuis des années, les problèmes de santé qui en découlent

(27) Assurance-maladie du Québec
(http://www.ram1.gouv.qc.ca/citoyens/contributionaidefinanciere/hepatite_c.shtml).

(28) Gouvernement du Manitoba, *Le Manitoba offre une aide extraordinaire aux patients infectés par le virus de l'hépatite C*, communiqué (<http://www.gov.mb.ca/chc/press/top/2001/01/2001-01-18-01.html.fr>).

(29) Mark Kennedy, « Blood Victims Reject \$60M Offer: Hep-C Victims Say Red Cross Proposal Not Enough », *Ottawa Citizen*, 30 mars 1999, p. A7.

(30) Voir le site Web de KPMG (www.kpmg.ca/en/ms/hepatitisc).

reçoivent plus d'attention. Chaque année, on signale de nouveaux cas, signe non pas d'une recrudescence des infections, mais plutôt d'un meilleur diagnostic de l'infection chronique après apparition des symptômes. L'hépatite C intervient pour beaucoup dans les maladies du foie, la cirrhose et le cancer du foie. Si la recherche continue dans les domaines du traitement et de la prévention, aucun remède n'a encore été trouvé.

